

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 1 月 10 日 (10.01.2002)

PCT

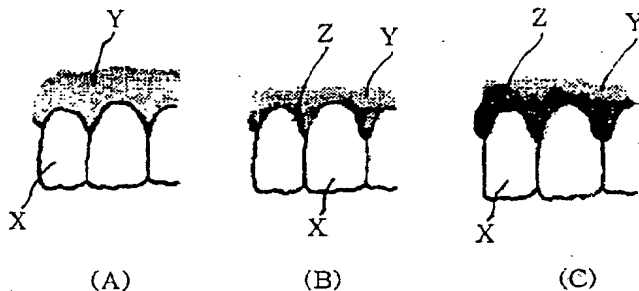
(10) 国際公開番号
WO 02/02124 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 31/665, 7/16, 47/10, 47/02, A61P 1/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/02466
- (22) 国際出願日: 2001 年 3 月 27 日 (27.03.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2000-199213 2000 年 6 月 30 日 (30.06.2000) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒130-8644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本瑞哉 (YAMAMOTO, Mizuya) [JP/JP]; 平塚 進 (HIRATSUKA, Susumu) [JP/JP]; 〒130-8644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 小島隆司, 外 (KOJIMA, Takashi et al.); 〒104-0061 東京都中央区銀座二丁目16番12号 銀座大塚ビル2階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

[続葉有]

(54) Title: COMPOSITIONS CONTAINING ASCORBIC ACID PHOSPHORIC ACID ESTERS

(54) 発明の名称: アスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物



(57) Abstract: Compositions containing ascorbic acid phosphoric acid esters characterized by containing: (A) an ascorbic acid phosphoric acid ester or its salt; (B) an anionic surfactant; and (C) one or more sugar alcohols selected from among monosaccharide alcohols having 4 or more carbon atoms, oligosaccharide alcohols and reducing starch syrups; having less than 10% by weight, based on the whole composition, of calcium and aluminum ion sources, and showing a pH value of 8.0 or higher after storing at 25 °C for 1 month.

(57) 要約:

(A) アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B) アニオン界面活性剤、(C) 炭素数が4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量が組成物全体の10重量%未満であり、かつ25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とするアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物。

WO 02/02124 A1



(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

アスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物

技術分野

- 5 本発明は、アスコルビン酸リン酸エステル類を含有する口腔用、外皮用等の組成物に関する。

背景技術

- 10 アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩は、生体中で種々の酵素活性発現に重要な役割を演じ、多様な生理活性を持つことが知られている。特に、プロリル及びリジルヒドロキシラーゼの補酵素として作用し、コラーゲン合成に必須であるとされている。また、近年、生体内に産生された過剰の活性酸素を消去し、生体組織を酸素傷害から守る抗酸化ビタミンとしても注目されており、多様な生理活性を持つことが知られている。

- 15 従来、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を含有する組成物としては、化粧料（特開昭62-298508号、特開平3-63208号公報）、美白化粧料（特開昭63-243014号公報、特開平1-305009号、同3-133914号公報）、口腔用薬剤（特開昭62-96408号公報）、浴用剤（特開昭62-96410号公報）、口腔用組成物（特開平2-292210号、同2-292211号、同4-173727号公報）、皮膚外用剤（特開平3-34908号、同7-206632号、同8-133951号公報）など、数多くのものが提案されている。

- 25 しかしながら、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を各種組成物に配合した場合、カルシウムや金属、微生物、pHの影響等によって不安定になり、その結果、アスコルビン酸とリン酸に分解する問題が発生し、このため組成を安定に保つことが要望された。

この問題を解決するため、酸化防止剤やキレート剤を配合したり、また水との接触を極力抑えるため、組成物を粉末状や顆粒状にする検討もなされてきた（特開平7-252127号公報）。しかし、このようなアスコルビン酸リン酸エス

テル又はその塩を配合した組成物においては、ただ単にアスコルビン酸リン酸エステル類を安定に配合するだけでなく、その使用に際して、より高い生理活性を発現するように配合することが必要である。

このような点で、特にペースト状、液状、クリーム状のような使用性に優れた
5 剤型を選択し、適度な起泡力と分散性を維持すると共に、これら製剤中でアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の構造を維持したまま、適用する生体等に吸収されることが望まれ、このような水を含む剤型において、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を安定配合し、その効果を有効に発揮させる技術の開発が望まれる。

10

発明の開示

本発明は、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩が安定かつ活性な状態で配合された組成物を提供することを目的とする。

本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、アスコルビン酸
15 リン酸エステル又はその塩を含有する組成物において、アニオン界面活性剤と、炭素数4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール、還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上を配合すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量の組成物全体の10%（質量百分率、以下同じ）未満に局限すること、更に、組成物を25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上、特に好ましくは8.
20 5～9.5となるように初期のpHを調整することにより、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を含有する組成物の経時安定性が向上し、長期保存した後でもアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の残存率の低下が効果的に防止され、その効果を有効に発現させることを知見した。この場合、このアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を配合した組成物の多くは、その初期pHを8.0
25 以上、特に8.5～9.5に調整しても、製造後室温付近の保存でも1ヶ月以内にpHが大きく変化し、pHが8.0より低くなる場合があり、このように25℃、1ヶ月保存後のpHが8.0より低くなった場合にはアスコルビン酸リン酸エステル及びその塩の安定配合が達成されないものであり、従って25℃で1ヶ月保

存した後の組成物のpH値が、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を安定かつ活性な状態で配合させるために重要であることを見出したものである。

図面の簡単な説明

5 〔図1〕

前歯部の歯肉の状態を説明するもので、(A)は歯肉炎のない状態、(B)は歯肉炎が若干ある状態、(C)は歯肉炎がかなり認められる状態である。

発明を実施するための最良の形態

10 以下、本発明につき更に詳しく説明する。

本発明の組成物は、(A)アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B)アニオン界面活性剤、(C)炭素数が4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量が組成物全体の10質量%
15 未満であり、かつ25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とする。

ここで、アスコルビン酸リン酸エステルは、アスコルビン酸の2, 3, 5, 6位のいずれかの水酸基の1個又は2個以上がリン酸、ポリリン酸等の化合物のエステルとなったものであり、例えばアスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル等が挙げられる。また、その塩類としては、
20 ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩が挙げられる。これらの中では、特に口腔用として用いる場合、歯周疾患の予防・改善効果の点から、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩やナトリウム塩が好適に用いられる。
25

その配合量は、組成物全体の0.001~10%、特に0.01~5%とすることが好ましい。配合量が少なすぎると、その効果が十分に発揮されず、多すぎると使用感が低下する場合がある。

次に、アニオン界面活性剤は、適度な起泡力を付与したり、分散性を付与する等の目的で配合される。この場合、アニオン界面活性剤はその配合によりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の安定性を低下させると言われてきたが、本発明においては、組成物の25℃、1ヶ月保存後のpHを8.0以上とすることにより、アニオン界面活性剤を配合しても、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の安定化配合に成功したものである。

ここで、アニオン界面活性剤としては、従来公知の各種のもの、例えば、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキル硫酸エステル塩、 α -スルホ脂肪酸エステル塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、アルキル又はヒドロキシアルキルエーテルカルボン酸塩、N-アシル化タウリン、N-アシル化グリシン、N-アシル化アスパラギン酸塩、N-アシル化ザルコシン、N-アシル化グルタミン酸塩、モノアルキルリン酸エステル塩、アルキルアミドエーテル硫酸エステル塩、アルキル（ポリ）グリセリルエーテルスルホン酸塩、アルキル（ポリ）グリセリルエーテルカルボン酸塩、二級アミド型N-アシルアミノ酸塩、酒石酸アルキルアミド、リンゴ酸アルキルアミド、クエン酸アルキルアミド、アルキル（ポリ）グリセリルスルホン酸塩、モノグリセリドコハク酸エステル塩等が挙げられるが、これらの中ではアルキル硫酸エステル塩が好ましい。

アニオン界面活性剤の配合量は、適宜選定されるが、組成物全体の0.1～10%、特に0.5～3%であることが好ましい。

本発明の組成物には、更に炭素数4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール、還元水飴類の1種又は2種以上を配合する。炭素数が4個以上の単糖アルコールとしては、具体的にはエリスリトール、キシリトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクトール、イジトール等である。オリゴ糖アルコールとしては、例えばマルチトール、ラクチトール、パラチニット、マルトトリイトール、イソマルトトリイトールが挙げられる。還元水飴類としては、例えば、低糖化還元水飴、高糖化還元水飴、還元麦芽糖水飴が挙げられる。これらは、1種のみでもよいし、2種以上を組み合わせ配合しても構わない。

これら糖アルコールの配合量は、組成物全体の1～80%、特に5～60%とすることができるが、組成物中に含まれる水分量に対して、重量比として0.5

以上、より望ましくは0.5～2.0、更に望ましくは0.75～1.5となるような割合で配合することが好ましく、これによりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の効果を更に有効に発揮させることができる。

5 なお、炭素数が3の単糖アルコールであるグリセリンには、このような効果はない。

本発明の組成物においては、カルシウムイオン源、アルミニウムイオン源、例えばリン酸水素カルシウム、第3リン酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム等のカルシウム含有化合物、水酸化アルミニウム等のアルミニウム含有化合物の含有量を組成物全体の10%未満、好ましくは1%以下、更に好ましくは0.1%以下とするものであり、特にはこれらカルシウム含有化合物、アルミニウム含有化合物を配合しないことが好ましい。カルシウム含有化合物が多く存在すると、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩がカルシウムと反応して不溶性のカルシウム塩を形成し、アルミニウム含有化合物が多く存在すると、アルミニウムによりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の分解が促進されるが、カルシウム含有化合物、アルミニウム含有化合物の含有量を組成物全体の10%未満に局限することにより、これらの不都合を防止することができる。

本発明の組成物は、口腔用、外皮用等、種々の用途に使用でき、またその剤型は、種々選定されるが、ペースト状、液状、クリーム状等の剤型に調製することが好ましい。

20 本発明の組成物には、その用途、剤型等に応じて、上記成分に加え、公知の成分を配合することができる。例えば、口腔用組成物は、練歯磨、液状歯磨等の歯磨類、歯肉マッサージクリーム、局所塗布剤、洗口剤として調製されるが、歯磨類の場合は、研磨剤、粘結剤、甘味剤、香料、各種有効成分などを常用量で配合し得る。

25 この場合、研磨剤としては、シリカゲル、沈降性シリカ、アルミノシリケート、ジルコノシリケート（チタニウム結合性シリカ）等のシリカ系研磨剤が好ましく、その他炭酸マグネシウム、ベントナイト、ポリメタクリル酸メチル等を配合することができる。

また、粘結剤としては、カラギーナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコール等のアルギン酸誘導体、キサンタンガム、ジェランガム、トランガントガム、カラヤガム等のガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー等の合成粘結剤、シリカゲル、ビーガム、ラポナイト等の無機粘結剤などの1種又は2種以上を配合し得る。

粘稠剤としては、上記糖アルコールが用いられるほか、必要に応じ、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等を配合し得、また、界面活性剤として、上記アニオン界面活性剤に加え、ラウリン酸デカグリセリル、ミリスチン酸ジエタノールアミド等の非イオン性界面活性剤、ベタイン系等の両性界面活性剤を配合し得る。

香料成分としては、メントール、アネトール、カルボン、オイゲノール、 n -デシルアルコール、シトロネロール、 α -テルピネオール、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、ペパーミント油、スペアミント油、ウインターグリーン油、丁字油、ユーカリ油等の香料を単独で又は組み合わせて配合し得る。更に、サッカリンナトリウム、ペリラルチン、ソーマチン等の甘味剤を配合し得る。

また、本発明には、クロルヘキシジン、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム等の陽イオン性殺菌剤、トリクロサン、ヒノキチオール、ピオゾール等のフェノール性化合物、デキトラナーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、アミラーゼ、プロテアーゼ、溶菌酵素、SOD等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムなどのアルカリ金属モノフルオロフォスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第一錫などのフッ化物、トラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸、アラントイン、ジヒドロコレスタノール、グリチルリチン酸類、グリチルレチン酸、グリセロフォスフェート、クロロフィル、塩化ナトリウム、キシリトール、塩化亜鉛、水溶性無機リン酸化合物、ビタミンA、ビタミンB群、ビタミンE等のビタミン類及びそれらの誘導体等、公知の有効成分を1種又は2種以上配合することができる。

本発明の組成物は、25℃、1ヶ月保存後のpHが8.0以上、好ましくは8.0～9.5、特には8.5～9.5となるように初期pHを調整する。ここで、初期pHではなく、1ヶ月保存後のpHとしたのは、多くの組成物の場合、室温付近でも製造後1ヶ月以内にpHが大きく変化し、その後安定化することから25℃、1ヶ月保存後のpHが重要であることを知見したからである。

この場合、pH変動は、配合成分により相違し、例えばシリカゲルを配合した場合は初期pHに対し25℃、1ヶ月保存後のpHが上昇し、沈降性シリカを配合した場合には逆にpHが降下する。従って、初期pHを調整して25℃、1ヶ月保存後のpHを上記所用のpHにするには、組成物の処方に応じ、初期pHを25℃、1ヶ月保存後の設定pHより低く又は高くなるように調整する。必要によっては、予備試験により初期pHと25℃、1ヶ月保存後のpHとの関係を調べておく手法を採用し得る。なお、pHの調整は、一般に使用されるpH調整剤を用いることができるが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムを好適に使用することができ、また、水溶性のクエン酸塩、リン酸塩、炭酸塩、重炭酸塩等も好ましく用いることができる。

本発明のアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物は、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩が安定かつ活性な状態で配合されたものであり、長期保存後においてもその効果を有効に発揮する。

以下、実験例及び実施例と比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

〔実験例〕

下記に示す処方の歯磨剤を調製した。調整後1～3ヶ月の歯磨剤を使用し、1週間の使用テストを実施し、歯肉炎の改善効果を観察した。即ち、健常人10名が下記A、B歯磨剤を1週間使用し、その後2日間口腔清掃を中止して歯肉の状態を自己評価し、アンケートに記入した。なお、各歯磨剤使用の間は1週間以上あけた。また、アンケートでは、前歯部上下顎の歯肉を観察し、図1(A)～(C)を参考にして下記のように点数化した。結果を表1に示す。

0：歯肉炎なし、図1(A)

1：歯肉炎わずかにある、図1(B)

2：歯肉炎あり、図1（C）

なお、図において、Xが歯牙、Yが歯肉で、Zが歯肉炎部分を示す。

		歯磨剤A		歯磨剤B	
L-アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩		0.3%		0.3%	
5	沈降性シリカ	15	%	15	%
	プロピレングリコール	3.5	%	3.5	%
	カルボキシメチルセルロース	1.5	%	1.5	%
	パラオキシ安息香酸ブチル	0.1	%	0.1	%
	サッカリンナトリウム	0.2	%	0.2	%
10	香料	1	%	1	%
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	%	1.5	%
	二酸化チタン	0.5	%	0.5	%
	クエン酸	0.1	%	0.1	%
	70%ソルビット液	50	%	—	
15	85%グリセリン	—		40	%
	水酸化ナトリウム	0.3	%	0.35	%
	精製水	残		残	
計		100.0	%	100.0	%
	pH（初期）	8.93		8.96	
20	pH（25℃1ヶ月後）	8.58		8.60	
	糖アルコールの対水分量（重量比）	0.76		0	

〔表1〕

評価時点		試験開始時			試験歯磨10日使用後			口腔清掃停止2日後		
点数		2	1	0	2	1	0	2	1	0
人数	歯磨A	0	3	7	0	0	10	0	2	8
	歯磨B	0	4	6	0	1	9	0	5	5

〔実施例1～5、比較例1～4〕

下記の共通組成に表2の成分（シリカ、ソルビット又はグリセリン）を配合した歯磨剤を調製した。これらの歯磨剤の調製直後及び25℃で1ヶ月、6ヶ月、18ヶ月保存した後のpHを測定した。また、60℃恒温槽中に1ヶ月間保存し

た後の保存品、40℃恒温槽中に6ヶ月間保存した後の保存品、及び25℃で18ヶ月保存した後の保存品のアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩の残存率を測定した。結果を表2に示す。

共通組成

5	Ｌ－アスコルビン酸－２－リン酸エステルマグネシウム塩	0.3	%
	プロピレングリコール	3.5	
	カルボキシメチルセルロース	1.5	
	パラオキシ安息香酸ブチル	0.1	
	サッカリンナトリウム	0.2	
10	香料	1	
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	
	二酸化チタン	0.5	
	クエン酸	0.1	
	水酸化ナトリウム	(適量) 約0.3	
15	シリカ	表2	
	ソルビット	表2	
	グリセリン	表2	
	精製水	残	
計		100.0%	

〔表 2〕

項目	実施例					比較例			
	1	2	3	4	5	1	2	3	4
シリカ種	A	A	B	B	B	B	A	B	B
シリカ量	11%	11%	11%	11%	11%	21%	11%	16%	16%
ソルビット (70%) 量	50%	45%	50%	45%	20%	40%	50%	-	30%
糖アルコール ／水分比	0.78	0.65	0.78	0.65	0.29	0.67	0.78	0	0.60
グリセリン (85%) 量	-	-	-	-	20%	-	-	40%	-
初期 pH	7.68	8.11	8.91	8.80	8.88	8.40	7.11	8.81	7.65
25℃ 1 M後 pH	8.25	8.78	8.62	8.53	8.56	7.65	7.80	8.46	7.42
25℃ 6 M後 pH	8.36	8.86	8.62	8.51	8.52	7.62	7.87	8.42	7.41
25℃ 18M後 pH	8.48	8.90	8.60	8.49	8.51	7.63	7.91	8.40	7.44
25℃ 18M 残存率	95.1%	96.5%	97.0%	95.4%	92.2%	88.2%	89.6%	77.6%	80.6%
評価	○	○	○	○	△	×	×	×	×

シリカ種 A : シリカゲル

B : 沈降性シリカ

〔実施例 6〕 練歯磨

5	プロピレングリコール	5	%
	70%ソルビット	50	
	カラギーナン	1.2	
	サッカリンナトリウム	0.2	
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.2	
10	パラオキシ安息香酸エチル	0.1	
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0.2	
	クエン酸 1 水和物	0.2	
	ジルコノシリケート	18	
	無水ケイ酸 (トクヤマ社製)	3	
15	香料	0.9	
	水酸化ナトリウム	適量	
	精製水	残	

合 計		100%
	初期pH	9.28
	25℃1M後pH	8.80
	〔実施例7〕練歯磨	
5	ポリエチレングリコール400	5%
	70%ソルビット	40
	キサンタンガム	1.1
	キシリット	10
	ラウリル硫酸ナトリウム	0.9
10	ミリスチン酸ジエタノールアミド	0.9
	パルミチン酸	0.5
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩	1
	クエン酸1水和物	0.5
	パラオキシ安息香酸エチル	0.1
15	アルミノシリケート	20
	香料	1
	精製水	残
合 計		100%
	初期pH	8.71
20	25℃1M後pH	8.92
	〔実施例8〕練歯磨	
	プロピレングリコール400	4%
	ソルビット液(60%)	40
	カルボキシメチルセルロース	2
25	サッカリンナトリウム	0.15
	ラウリル硫酸ナトリウム	1
	ラウロイルサルコシンナトリウム	0.2
	安息香酸ナトリウム	0.5
	トラネキサム酸	0.05

	アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.05	
	酒石酸ナトリウム	0.02	
	チタニウム結合性シリカ	20	
	火成性シリカ	1	
5	香料	1	
	水酸化ナトリウム	適量	
	精製水	残	
	合 計	100%	
	初期 pH	9.05	
10	25℃1M後 pH	8.61	
	〔実施例 9〕 練歯磨		
	プロピレングリコール	5	%
	ソルビット液 (60%)	60	
	アルギン酸ナトリウム	3	
15	サッカリンナトリウム	0.15	
	ラウリル硫酸ナトリウム	1	
	パラオキシ安息香酸ブチル	0.5	
	トリクロサン	0.1	
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩	1	
20	トリポリリン酸ナトリウム	1	
	ミリスチン酸ナトリウム	0.2	
	シリカゲル	20	
	香料	1	
	水酸化ナトリウム	適量	
25	精製水	残	
	合 計	100%	
	初期 pH	7.91	
	25℃1M後 pH	8.58	
	〔実施例 10〕 練歯磨		

	ポリアクリル酸ナトリウム	0.5	%
	キサンタンガム	0.5	
	プロピレングリコール	5	
	70%ソルビット液	50	
5	サッカリンナトリウム	0.1	
	安息香酸ナトリウム	0.3	
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	
	トラネキサム酸	0.1	
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0.5	
10	トリエタノールアミン	2.5	
	酒石酸	2	
	d1- α -トコフェロール	0.2	
	オウバクエキス	0.05	
	フッ化ナトリウム	0.2	
15	シリカゲル	10	
	沈降性シリカ	10	
	香料	1	
	炭酸ナトリウム	適量	
	精製水	残	
20	合 計	100%	
	初期pH	8.71	
	25℃1M後pH	8.68	
	〔実施例11〕洗口剤		
	エタノール	10	%
25	グリセリン	5	
	ソルビット	5	
	マンニトール	3	
	マルチトール	3	
	ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	1.0	

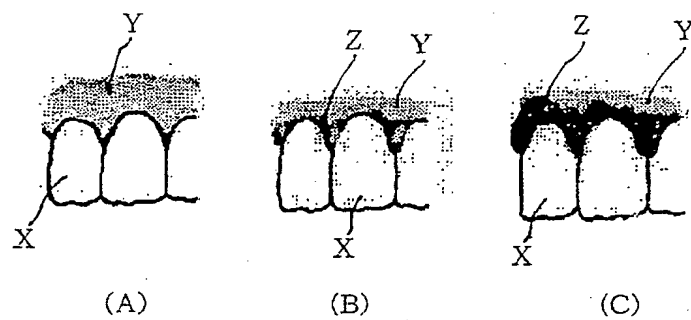
	ラウリル硫酸ナトリウム	0. 1	
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0. 2	
	酢酸トコフェロール	0. 0 5	
	香料	0. 3	
5	精製水	残	
	合 計	1 0 0 %	
	初期 pH	8. 4 4	
	2 5℃ 1 M 後 pH	8. 4 9	
	〔実施例 1 2〕 口腔用パスタ		
10	セタノール	2 0	%
	スクワラン	5	
	P. O. E (4 0) 硬化ヒマシ油	0. 1	
	キシリトール	8	
	ソルピタンモノオレイン酸エステル	1	
15	ラウリル硫酸ナトリウム	0. 2	
	グリチルレチン酸	0. 1	
	サッカリンナトリウム	0. 6	
	アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム塩	0. 3	
	クエン酸	0. 5	
20	無水ケイ酸	3	
	香料	0. 3	
	水酸化カリウム	適量	
	精製水	残	
	合 計	1 0 0 %	
25	初期 pH	8. 2 5	
	2 5℃ 1 M 後 pH	8. 3 8	

請求の範囲

1. (A) アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B) アニオン界面活性剤、(C) 炭素数が4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量が組成物全体の10質量%未満であり、かつ25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とするアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物。
- 5 2. 糖アルコールを組成物中の水分量に対し重量比として0.5以上の割合で含有する請求項1記載の組成物。
- 10 3. 口腔用である請求項1又は2記載の組成物。

第1図

1/1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/02466

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/665, A61K7/16, A61K47/10, A61K47/02, A61P1/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/665, A61K7/16, A61K47/10, A61K47/02, A61P1/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1972-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 4-173727, A (Lion Corporation), 22 June, 1992 (22.06.92), examples 2, 3 (Family: none)	1
PA	JP, 2000-351905, A (Showa Denko K.K.), 19 December, 2000 (19.12.00), Full text (Family: none)	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
16 May, 2001 (16.05.01)Date of mailing of the international search report
29 May, 2001 (29.05.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61K31/665, A61K7/16, A61K47/10, A61K47/02, A61P1/02		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61K31/665, A61K7/16, A61K47/10, A61K47/02, A61P1/02		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1972-2001年 日本国登録実用新案公報 1994-2001年 日本国実用新案登録公報 1996-2001年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CA (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 4-173727, A (ライオン株式会社) 22. 6月. 1992 (22. 06. 92) 実施例 2, 3 (ファミリーなし)	1
PA	JP, 2000-351905, A (昭和電工株式会社) 19. 12月. 2000 (19. 12. 00) 全文 (ファミリーなし)	1
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	16. 05. 01	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先		
日本国特許庁 (ISA/JP)		
郵便番号 100-8915		
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		
特許庁審査官 (権限のある職員)		4C 9261
八原 由美子		
電話番号 03-3581-1101		内線 3451